

Vascular Street Journal

2022.12

特集

肺高血圧症

はじめに

労作時呼吸困難は循環器外来を受診する患者の代表的な主訴です。しかしながら、その原因は循環器や呼吸器疾患のみならず血液、内分泌代謝、膠原病、腎臓、消化器、神経、整形等々の広範な領域に及びます。鑑別疾患が多く、原因が単一疾患でない事も珍しくなく、日々苦慮しながら診療を行っています。この「息切れ」を来す、稀であるが重要な病態として肺高血圧症 (Pulmonary hypertension:PH) があります<図1>。

循環器内科 助教
平田 哲夫



2018年開催された第6回PHワールドシンポジウムの提言を経て、ESC/ERSガイドラインが7年ぶりに改訂され2022年版が10月に発表されました。PHの定義である右心カテーテル検査時の安静時平均肺動脈圧 $\geq 25\text{mmHg}$ が $>20\text{mmHg}$ に引き下げられ、運動誘発性PHの項目も新たに追加されました<Table1>。難治性病態であるPHの予後改善のために早期診断治療が必須であり、そのために今回の基準変更がなされました。

<図1>

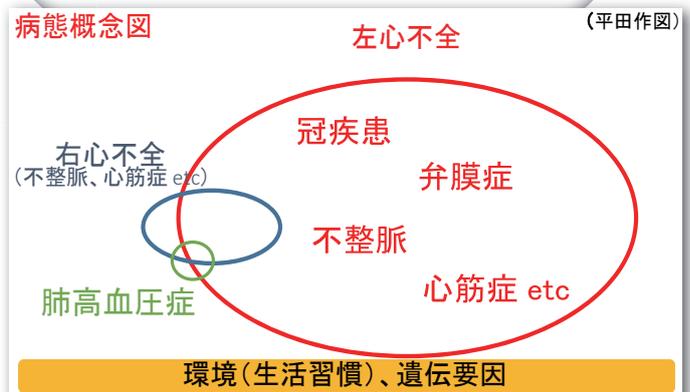
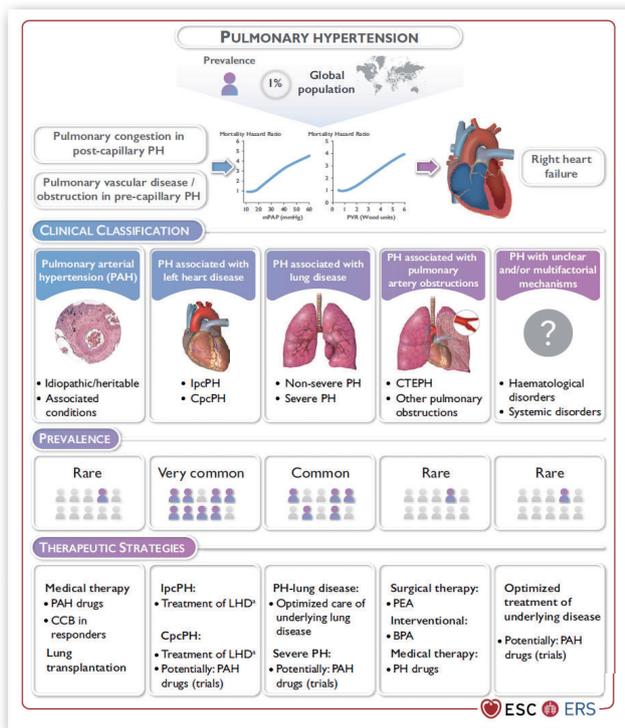


Table 1 Haemodynamic definitions of pulmonary hypertension

Definition	Haemodynamic characteristics
PH	mPAP $>20\text{ mmHg}$
Pre-capillary PH	mPAP $>20\text{ mmHg}$ PAWP $\leq 15\text{ mmHg}$ PVR $>2\text{ WU}$
lpcPH	mPAP $>20\text{ mmHg}$ PAWP $>15\text{ mmHg}$ PVR $\leq 2\text{ WU}$
CpcPH	mPAP $>20\text{ mmHg}$ PAWP $>15\text{ mmHg}$ PVR $>2\text{ WU}$
Exercise PH	mPAP/CO slope between rest and exercise $>3\text{ mmHg/L/min}$

<Table1>

(2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension)

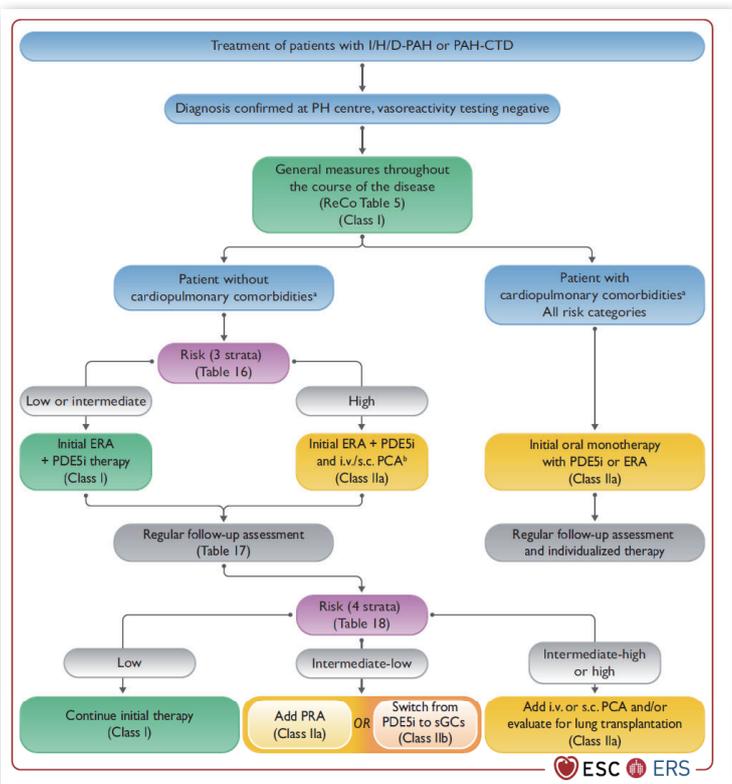


PHは肺動脈圧上昇という事象を見ているに過ぎず、治療には病態に応じた対応が必要です。特異的肺血管拡張薬（エンドセリン、一酸化窒素、プロスタサイクリンの3系統11剤、剤型は内服、吸入、皮下注、静注が過去約20年間で承認）が適応となる「1群」；肺動脈性肺高血圧症（Pulmonary arterial hypertension:PAH）と根治可能なPHとして昨今注目を浴びている「4群」；慢性血栓塞栓性肺高血圧症（Chronic thromboembolic pulmonary hypertension:CTEPH）が特に重要です<図2>。PAHの中でも適応例には複数系統の薬剤を初期から併用し、その後の定期的リスクアセスメントの結果、治療を強化しています。

< 図 2 >

(2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension)

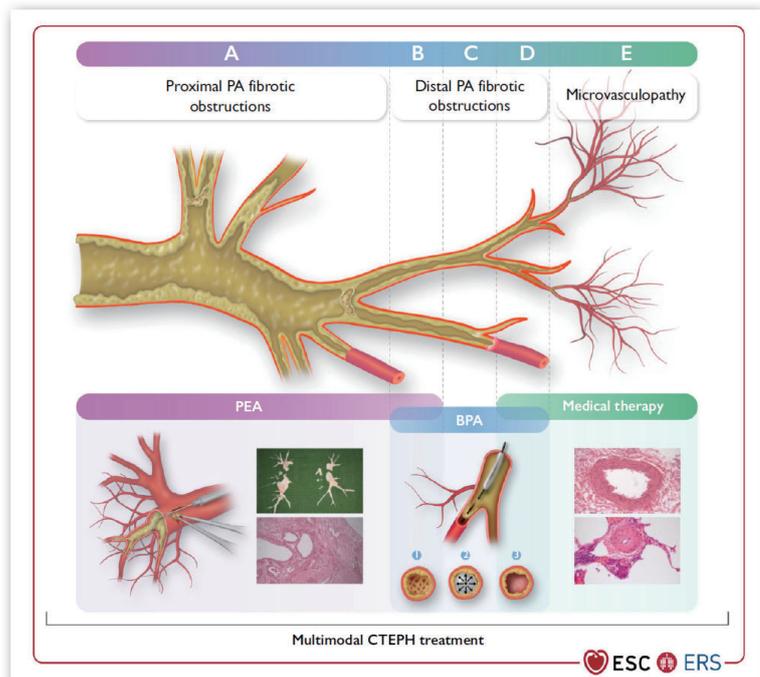
PAH治療アルゴリズムを以下に示します<図3>。包括的リスク評価の重要性が強調されており、各臨床指標（心不全兆候、症状の進行スピード、失神頻度）、検査値（6分間歩行距離、CPX、BNP/NTproBNP、心エコー、心臓MRIによる右室機能、右心カテーテルによる血行動態）により推定1年死亡率別に低（<5%）、中（5-20%）、高（>20%）に分類されます。それに従い治療を開始しますが、治療後再評価を行い治療強化を検討する流れになっています。肺血管拡張薬は根治薬ではなく対症療法であり、PAHのさらなる病態解明、新規治療薬の登場が待たれます。



< 図 3 >

(2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension)

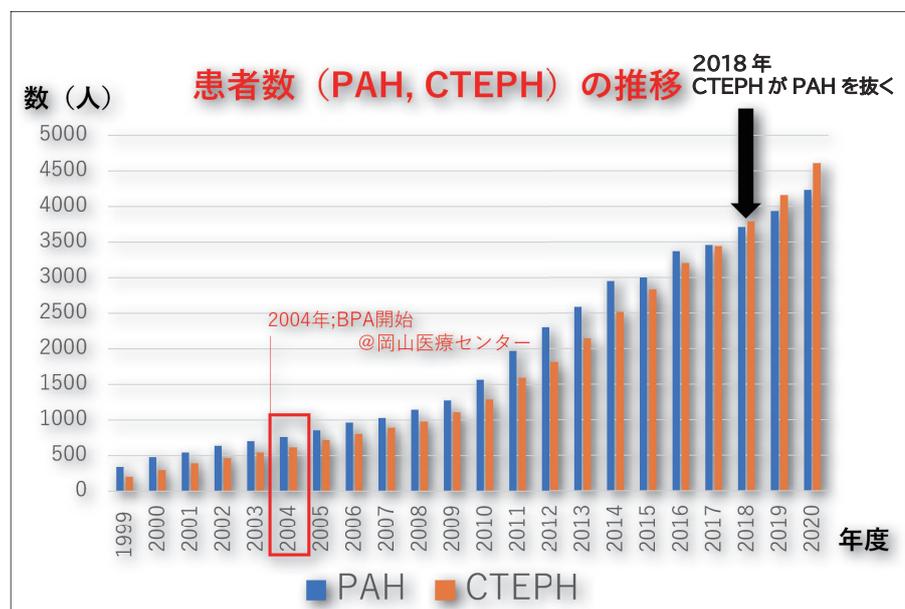
CTEPHは6か月間の抗凝固療法後も肺動脈に残存した器質化血栓により肺血管抵抗、肺動脈圧が上昇し、その結果右心不全を引き起こす予後不良な疾患です。従来は外科的な肺動脈内膜摘除術しか有効な治療方法がありませんでしたが、実施施設に限られる事、侵襲度が比較的大きい事（人工心肺下に胸骨正中切開、超低体温間欠的循環停止法）、患者側の要因（高齢、併存疾患、病変が遠位に局限）もあり未治療の症例も散見されました。そうした中、新規代替治療として外科治療適応外患者に対して、BPAが2004年頃から本邦で開始されました。循環器内科医は冠動脈や末梢血管に対するカテーテル治療の知見は豊富ですが、CTEPHに特有の病態、解剖がある事から、そのままBPAに外挿する事は出来ません。当初問題となった合併症（ワイヤーやバルーンによる肺動脈損傷、再灌流性肺障害）は手技や戦略の見直し、専用開発された器具の使用により、現在では経験豊富な術者、施設においては概ね解決されてきています。本邦初のBPAは世界に輸出され、欧米でも認知され、ガイドラインに掲載されるようになりました<図4>。



<図4>

(2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension)

本邦の指定難病受給者証の統計から、認定患者数は2000年度には500名以下でしたが、2022年度には約4500名と急激に増加している事が確認されます<図5>。疾患の発症増加というよりは、治療可能なPHという事で疾患の啓発が進み、治療を受ける患者が増加した事、治療により生命予後が改善した事が推察されます。今後BPAが益々普及していく事が予想されます。

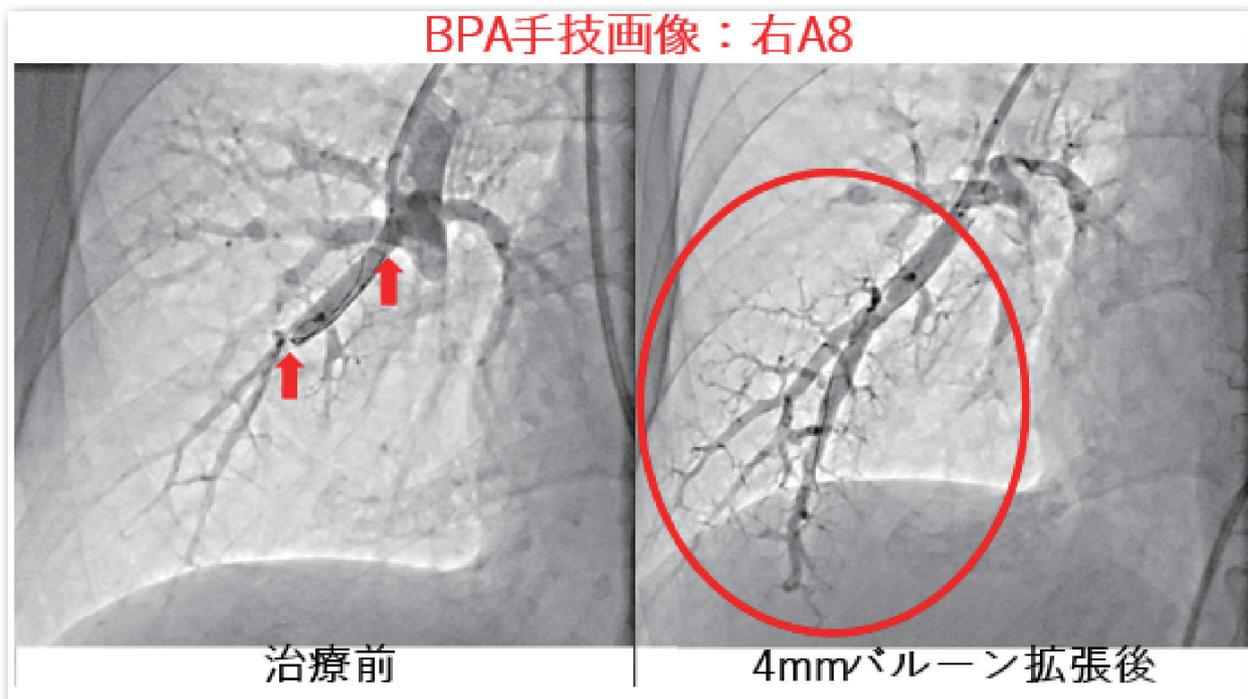


<図5>

おわりに

福岡大学病院では 2022 年 9 月、第 1 例目の BPA を安全に実施致しました <図 6>。明日来院する息切れ患者様の中に PH が潜んでいるかもしれません。疑う事から肺高血圧症診療は始まります。当院の PH 診療を少しでも前に進めるため微力ながら精進して参ります。患者のご紹介、並びにご指導ご鞭撻の程、何卒宜しくお願い申し上げます。

< 図 6 >



参考文献：1 編

1. Marc Humbert, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2022) 43, 3618–3731

Prof. S. Miura's Commentary :

循環器領域では、患者の高齢化に伴い、様々なカテーテルによる低侵襲治療が盛んに実施されるようになってきました。福岡大学病院循環器内科では、低侵襲治療として、昨年より大動脈弁狭窄症に対し経カテーテル大動脈弁植え込み術（TAVR）、今年から平田哲夫先生を迎え、慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症に対するバルーン肺動脈形成術（BPA）を開始しました。外科治療と比較して、末梢型や外科手術が不適患者に対して実施します。今後も地域医療連携を重視し、多くの患者を治療できるようにシステム構築を推進していきます。